



УДК 616.36-003.826

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-390-399

**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ
И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА:
ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ**

**NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ASTHMA:
PARTICULAR ISSUES OF CLINICAL AND LABORATORY FEATURES
OF THE COMBINED COURSE**

**О.В. Хлынова, Г.А. Быкова, А.В. Туев
O.V. Khlynova, G.A. Bikova, A.V. Tuev**

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,
Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петropавловская, 26

Perm State Medical University named after E. A. Wagner,
26 Petropavlovskaya St, Perm, 614990, Russia

E-mail: olgakhlynova@mail.ru

Аннотация

В связи с высокой распространенностью в популяции жировой болезни печени и фенотипа «бронхиальная астма с ожирением» и отсутствием исследований особенностей ассоциированного течения данных заболеваний авторами проведено оригинальное открытое контролируемое исследование. В него вошли 90 пациентов, в последующем разделенные на три равные по количеству включенных группы: с неалкогольной жировой болезнью печени, с бронхиальной астмой и с сочетанием двух заболеваний. Пациенты были сопоставимы по полу, возрасту и весу. Показано, что пациенты с сочетанным течением БА и НАЖБП чаще страдают одышкой и тяжестью в правом подреберье. Получены достоверные различия между группами по уровню жировой ткани, в том числе и висцеральной, с максимальными значениями в группе с сочетанием двух заболеваний ($p = 0,0011$ и $0,0001$, соответственно). Субклиническое воспаление в группе с сочетанием БА и НАЖБП подтверждается достоверно более высокими показателями С-реактивного протеина. При проведении исследования функции внешнего дыхания выявлено достоверное снижение скоростных показателей в группе с двумя заболеваниями. Ассоциированное течение НАЖБП и БА характеризуется субклиническим воспалением, облигатной дисфункцией эндотелия и более выраженными нарушениями функций внешнего дыхания, по сравнению с изолированными формами заболеваний.

Abstract

At present, due to the high prevalence in the population of fatty liver disease and the phenotype “bronchial asthma with obesity”, the need to study the characteristics of the associated course of these diseases has been identified. An original, open-label, controlled trial was conducted, which included 90 patients, subsequently divided into three equal groups of groups: the 1st group with non-alcoholic fatty liver disease, the 2nd group with bronchial asthma and the 3rd with a combination of two diseases. Patients were comparable in age and sex composition and weight. In the study, it was shown that patients with concomitant course of asthma and NAFLD often suffer from shortness of breath and severity in the right upper quadrant. Significant differences were obtained between physical rights, including visceral with maximum values in the group with asthma + NAFLD ($p = 0.0011$ and 0.0001 , respectively). Subclinical inflammation in the asthma + NAFLD group is confirmed by significantly higher CRP. In the study of the function of external respiration, a reliable decrease in the rates in the group with two diseases was revealed. Associated course of NAJBP and BA is characterized by subclinical inflammation, obligate



endothelial dysfunction and more pronounced impairments of external respiration functions in comparison with isolated forms of diseases.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, бронхиальная астма, коморбидность, эндотелиальная дисфункция, функция внешнего дыхания.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, bronchial asthma, combination, dysfunction of endothelium, function of external breathing.

Введение

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [Pedersen et al., 2017]. Распространенность БА в различных популяциях колеблется от 1 до 18 % [Ненашева, 2014; Pedersen et al., 2017].

Исследования показывают, что в тех же регионах мира, где происходит увеличение заболеваемости астмой, среди населения наблюдается и прогрессирующий рост числа лиц с избыточным весом разной степени выраженности [Пасиешвили и др., 2015]. Более того, установлено, что ожирение повышает риск развития БА у взрослых в 1,82 раза и у детей в 1,98 раза [Ненашева, 2014; Tao-Chun Peng et al., 2015; Pedersen et al., 2017].

В настоящее время предложено несколько теорий патогенетических взаимосвязей БА и ожирения: изменение механики дыхания из-за избытка жировой ткани в грудной клетке; нарушение гормональной активности жировой ткани (гиперлептинемия, гипoadипонектинемия) и инсулинорезистентность [Ненашева, 2011; Пасиешвили и др., 2015; Перцев, Нудьга, 2017; Beuther, Sutherland, 2007].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) занимают первое место среди причин заболеваний печени в западных странах. Для установления диагноза НАЖБП необходимы два основных критерия: наличие стеатоза, подтвержденного данными визуализационного или гистологического исследования, и отсутствие причин для вторичного накопления жира в гепатоцитах [Ивашкин и др., 2016]. Распространенность НАЖБП в мире среди пациентов с ожирением составляет 40–90 %, в общей популяции в Европе – 20–30 %, в западных странах – 20–40 %, в США – 27–34 % [Bellentani, 2010; Chalasani et al., 2012]. В Российской Федерации, по данным исследования DIREG 1 (2007 г.), НАЖБП была выявлена у 26,1 % пациентов на амбулаторном приеме, а уже к 2014 году распространенность НАЖБП возросла до 37,1 % (DIREG 2, 2014) [Ивашкин и др., 2016].

Как известно, определенную роль в патогенезе НАЖБП отводят оксидантному стрессу [Bellentani, 2010]. Более того, в литературе сегодня активно обсуждается и роль гормонов-регуляторов жирового обмена (лептина, адипонектина и др.) в формировании инсулинорезистентности и НАЖБП [Быкова и др., 2015; Чучалин и др., 2016; Перцев, Нудьга, 2017]. Рост распространенности НАЖБП и фенотипа БА с ожирением наблюдается в сходных регионах, преимущественно в развитых странах. Данные заболевания имеют общие звенья патогенеза, такие как оксидантный стресс, инсулинорезистентность и нарушение баланса гормонов жировой ткани [Ненашева, 2011; Соловьев и др., 2017; Chalasani et al., 2012]. В связи с этим особый интерес возникает при изучении коморбидной ситуации как БА и НАЖБП.

Цель исследования: изучить клинико-лабораторные особенности сочетанного течения неалкогольной жировой болезни печени и фенотипа «бронхиальная астма и ожирение».

Материалы и методы

Проведено оригинальное открытое контролируемое исследование. Критерии включения в группы: возраст пациентов от 18 лет; наличие ожирения или избыточной массы



тела; верифицированный диагноз БА; письменное добровольное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии не включения: заболевания легких, кроме БА; острые и хронические заболевания печени, кроме НАЖБП; прием гепатотоксических препаратов и алкоголя в гепатотоксических дозах; курение; нарушение углеводного обмена (сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и гликемии натощак); беременность и период лактации; наличие сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, онкологические заболевания); острые и хронические вирусно-бактериальные заболевания.

В исследовании приняли участие 90 пациентов, которые были разделены на 3 группы: БА, изолированная НАЖБП и сочетанное течение БА и НАЖБП. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и весу. Все пациенты были проанкетированы на наличие основных жалоб, факта наследственности обсуждаемых заболеваний, обследованы при помощи монитора состава тела OMRONBF508 (Япония) (прибор измеряет процентное содержание жира в организме методом биоэлектрического импеданса). Дополнительно всем пациентам был выполнен общий и биохимический анализ крови, включающий исследование уровня глюкозы, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, С-реактивного протеина, оценены значения липидного профиля и коагулограммы, уровень инсулина сыворотки крови. Для выявления инсулинорезистентности была применена гомеостатическая модельная оценка HOMA-IR, при величине HOMA-IR > 2,27 констатировался факт инсулинорезистентности [Ивашкин и др., 2016].

В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции был использован анализ показателей уровня васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФ) и фактора фон Виллебранда.

Для верификации НАЖБП и её фенотипов (стеатоз, стеатогепатит) были использованы критерии, предложенные Российским обществом по изучению печени (2015), включая результаты ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости с подробным описанием ультразвуковой картины структуры печени при помощи прибора MEDISONAY-MNT-15-ТТК (Япония) конвексным датчиком. Признаками НАЖБП при УЗИ считалось диффузное увеличение «яркости» печеночной паренхимы, при этом эхогенность печени превышала эхогенность почек, оценивались также четкость сосудистого рисунка, длительное затухание эхо-сигнала. Для оценки степени стеатоза учитывали критерии, предложенные С.С. Бацковым (1998) с чувствительностью метода 87–90 % и специфичностью 89–97 % [Ивашкин и др., 2012; Быкова и др., 2015; Ивашкин и др., 2016].

Функцию внешнего дыхания (ФВД) исследовали с помощью спирометрии при использовании спироанализатора FukudaSangyo (Япония) и микропроцессорного портативного спирографа СМП-21/01-«Р-Д» (Россия) с построением графика «петля поток-объем» и дальнейшим расчетом основных объемных и скоростных показателей [Наумова, Осипова, 2016].

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере IntelCori3 с использованием программ «Microsoft Excel 2007» и «Statistica 6.1». Для определения типа распределения в выборке использовали критерий нормальности W-критерий Шапиро-Уилка. По ряду показателей распределение в группах отличалось от нормального, в связи с чем применялись методы непараметрической статистики (рассчитывали медиану и квартильный размах – Me; 25–75 %). Сравнительный анализ количественных признаков проводился с помощью критерия Краскела-Уоллиса, для более точного описания тенденций использовали критерии Манна-Уитни. Качественные же признаки сравнивали при помощи критерия «хи-квадрат» (произвольная таблица). Для исследования связи между двумя показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена, тесноту связи определяли по шкале Чеддока. При проводимом анализе достоверными считали значения при $p < 0,017$ (с поправкой Бенферрони) при сравнении трех групп, при парном анализе $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При подробном опросе у пациентов во всех группах был выявлен ряд клинических жалоб, среди которых статистически значимые различия были получены по распространенности жалоб на одышку и тяжесть в правом подреберье, с наибольшей частотой встречаемости в 3-ей группе (БА и НАЖБП) ($p = 0,0008$ и $p = 0,012$ соответственно при сравнении с группами изолированного течения заболеваний). Общая слабость и утомляемость также имела максимальные значения в группе с двумя заболеваниями, но различия между группами были статистически незначимы (рис. 1).

По степени развития жировой ткани и висцерального жира между группами получены статистически значимые отличия, представленные в таблице 1. При интерпретации результатов измерения процентного содержания жира у пациентов в группе с сочетанием БА и НАЖБП данная величина была самой высокой (более 40 %), тогда как при изолированной НАЖБП показатель составил 34–39 %, у пациентов с БА он был в пределах нормативных значений (8–33 %). Уровень висцерального жира (нормативные значения 1–9 %) в группах с изолированным течением заболеваний был высокий (10–14 %), при двух заболеваниях – очень высокий (15–30 %).

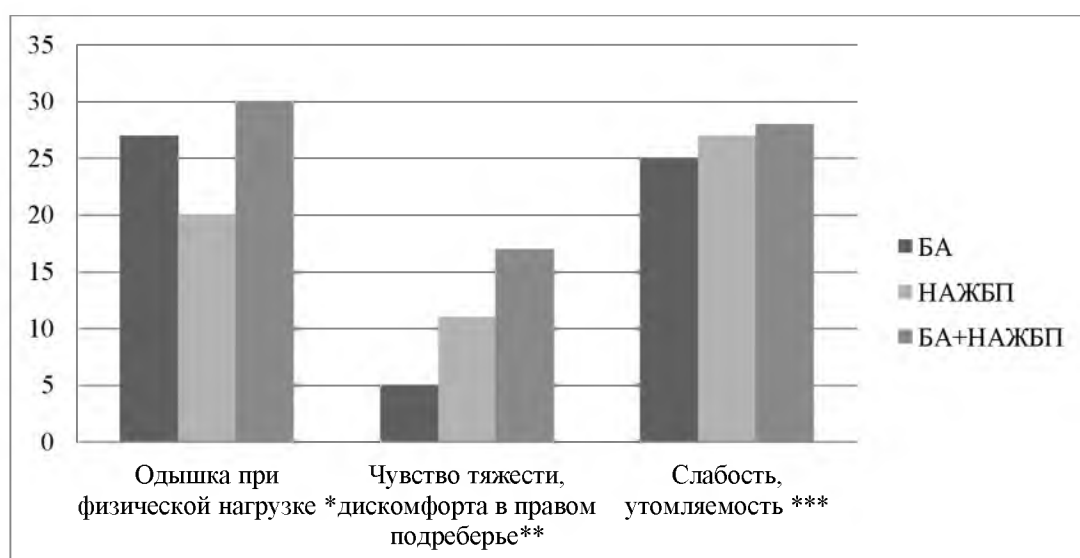


Рис. 1. Структура жалоб в группах исследуемых, где * – $p = 0,0008$, ** – $p = 0,012$, *** – $p = 0,46$

Pic. 1. The structure of complaints in the study groups, where * – $p = 0,0008$, ** – $p = 0,012$, *** – $p = 0,46$

Таблица 1

Table 1

Клиническая характеристика групп
Clinical characteristics of groups

Параметры	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Возраст, лет	55 (46–60)	52 (40–61)	54,5 (49–60)	0,8
Вес, кг	91 (80,3–95,7)	88,5 (80–105)	91,2 (85–100)	0,7
Жир, %	32 (28–38)	37 (33–40)	42 (33–48,9)	0,0011
Висцеральный жир, %	10 (9–12)	14 (10–17)	15 (12–16)	0,0001

При оценке показателей липидного спектра было обнаружено лишь относительно большее повышение общего холестерина по сравнению с референсными значениями именно в группе с сочетанным течением БА и НАЖБП. При этом при сравнении величин



в группах БА и БА+НАЖБП статистически значимые различия были получены для значений общего холестерина и триглицеридов (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Показатели липидного спектра в группах сравнения
The lipid profile in the comparison groups

Показатели	Референсные значения	БА (n=30)	НАЖБП (n=30)	БА + НАЖБП (n=30)	p ₁₋₃
Общий холестерин, ммоль/л	3,5–5,2	5,3 (4,8–6,2)	5,6 (4,5–6,3)	5,9 (5,3–6,4)	0,03
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	0,75–2,2	1,5 (1,2–1,7)	1,3 (1,1–1,5)	1,4 (1,1–1,6)	0,26
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	1,7–5,1	3,2 (2,8–3,7)	3,3 (2,8–3,9)	3,8 (3,2–4,1)	0,09
Триглицериды, ммоль/л	0,4–1,8	1,1 (0,0–1,4)	1,2 (1,1–1,5)	1,5 (1,2–2,0)	0,01

Помимо липидного спектра, у пациентов был исследован уровень инсулина, глюкозы натощак, рассчитан индекс НОМА-IR. Также были оценены показатели общего клинического анализа крови, коагулограммы, биохимического анализа крови (креатинин, трансаминазы (АЛТ, АСТ), общий билирубин, С-реактивный протеин (СРП)). Уровень инсулина и расчетного индекса НОМА был выше нормативных значений в группах пациентов, имевших НАЖБП (группы 2 и 3), что не противоречит существующему представлению об ожирении и НАЖБП [Ивашкин и др., 2016].

Медиана величин инсулина и индекса НОМА была также больше в группах пациентов с НАЖБП (группы 2 и 3) при наименьшем значении в группе с изолированной БА (1 группа) ($p = 0,007$ и $p = 0,003$ соответственно).

Статистически значимые отличия были выявлены между группами и по уровню СРП, при этом медиана СРП имела наибольшее значение в 3-ей группе, демонстрируя наличие хронического персистирующего воспаления у пациентов с сочетанием БА и НАЖБП ($p = 0,001$). Медианы гамма-глутамилтранспептидазы имели наибольшие значения во 2 и 3 группах, полученные различия были статистически значимы ($p = 0,001$). Уровень глюкозы сыворотки натощак, креатинина, общего билирубина, трансаминаз, коагулограммы во всех группах был в пределах нормативных значений. При этом межгрупповых статистически значимых различий не было выявлено (табл. 3).

Превышение среднестатистических значений фактора Виллебранда зафиксировано только в группе с двумя заболеваниями (группа 3), хотя наблюдаемые различия между группами были статистически незначимыми ($p = 0,17$) (табл. 4). А вот медианы показателя ВЭФ превышали нормативные значения во всех группах с наибольшим значением в третьей группе ($p = 0,001$).

С помощью критерия Манна-Уитни проведены парные сравнения групп, что позволило установить значимые различия уровня ВЭФ в группах пациентов с изолированными НАЖБП и БА по сравнению с группой пациентов с сочетанным течением НАЖБП и БА ($p = 0,000\ 003$ в обоих случаях). Между показателями пациентов с БА (1 группа) и с НАЖБП (2 группа) различия были не достоверными ($p = 0,7$). Полученные результаты позволяют поддерживать утверждение о наличии дисфункции сосудистого эндотелия при ряде хронических заболеваний, включая БА и НАЖБП. При этом данный патологический феномен максимально был выражен в группе ассоциированного течения БА и НАЖБП.



Таблица 3
Table 3

Значения биохимических показателей в группах сравнения
Values of biochemical parameters in comparison groups

Показатели	Референсные значения	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Инсулин мкЕд/мл	2,7–10,4	12,6 (7,1–16,5)	14,5 (13,6–17,6)	15,8 (10,9–22)	0,007
НОМА	0–2,7	2,7 (1,9–3,5)	3,4 (3,1–4,2)	3,6 (2,7–5,8)	0,003
Глюкоза, ммоль/л	3,8–5,82	5,2 (4,8–5,9)	5,3 (5–5,9)	5,7 (5–6)	0,32
Креатинин, мкмоль/л	54–115	85,3 (69,6–90)	83 (74,4–98,5)	85,3 (69,6–90)	0,58
Протромбиновый индекс, %	70–130	103,5 (94–112)	112,5 (96,5–119)	99 (95–110)	0,19
Активированное парциаль- ное тромбопласти-новое время, с	28,6–33,6	33,3 (30,4–34,9)	35,3 (30,5–36,7)	32,8 (30,8–35,5)	0,58
Фибриноген, г/л	2–4	3,8 (3,2–4,3)	3,7 (3,2–4,5)	3,8 (3,5–4,3)	0,73
С-реактивный протеин, мг/л	до 5,0	1,6 (1–2,2)	4 (3,2–4,2)	4,8 (3,9–5,4)	0,001
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	0–4,0	16,1 (11,8–20,5)	21,7 (17,2–31,2)	22,7 (17,5–28)	0,034
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	0–37,0	18 (15,5–23)	19,7 (16,1–25,6)	19,4 (16,5–24,7)	0,31
Общий билирубин, мкмоль/л	3,41–17,0	11,1 (7,8–14,9)	10,5 (9,1–16,2)	12,4 (10–18,5)	0,36
Гамма- глутамилтранспептидаза, Ед/л	до 49	17,8 (12,5–20,1)	30 (27,7–38)	30,5 (22–37,9)	0,001

Таблица 4
Table 4

Значения величин дисфункции эндотелия в группах сравнения
Values of endothelial dysfunction in comparison groups

Показатели	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Фактор фон Виллебранда, %	122 (111,5–145,5)	137 (108–172)	162 (113–192)	0,17
Васкулоэндотелиальный фактор роста, пг/мл	322,6 (124,1–479,9)	292,3 (162,8–446,3)	721 (605,7–820,4)	0,001

Сравнительная характеристика показателей исследования ФВД представлена в таблице 5. Так, у всех пациентов изучаемые показатели оценивали с учетом их индивидуальной нормы, принимаемой за 100 %. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) во всех группах была в пределах нормы. Таким образом, в отличие от ранее опубликованных результатов исследований, у пациентов с НАЖБП и сочетанием БА и НАЖБП рестриктивных нарушений функции внешнего дыхания выявлено не было [Jung et al., 2012; Перцев, Нудьга, 2017; Tao-Chun Peng et al., 2015]. При этом статистически значимые различия по величине ЖЕЛ между группами все-таки были обнаружены, как и по остальным показателям. Ми-



нимальные значения ФВД были выявлены в группе с сочетанием БА и НАЖБП (табл. 5). Более того, в данной группе в большей степени были снижены мгновенная объемная скорость при выдохе – 75 % к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), МОС – 75 % и средняя объемная скорость (СОС) в интервале от 25 до 75 % ФЖЕЛ, что свидетельствует о выраженной обструкции мелких дыхательных путей, характерной для БА. Таким образом, сочетание НАЖБП и БА усугубляет уже имеющиеся нарушения ФВД у данной категории лиц.

Таблица 5
Table 5

Показатели ФВД в группах сравнения
Respiratory function indicators in comparison groups

Показатели	БА (n = 30)	НАЖБП (n = 30)	БА + НАЖБП (n = 30)	p
Жизненная емкость легких, % должного	80 (70–90)	100 (91–109)	83,5 (66–94)	0,001
Объем форсированного выдоха за 1 секунду, % должного	68,5 (51–82)	96 (82–108)	59 (48–72)	0,001
Средняя объемная скорость в интер- вале от 25 до 75 % ФЖЕЛ, % должного	50 (25–75)	100 (87–106)	37 (27–47)	0,001
Пиковая объемная скорость, % должного	70 (50–101)	102,5 (84–134)	65 (49–92)	0,00
Индекс Тиффно	97,5 (80–103)	102 (97–107)	88 (81–95)	0,00
Мгновенная объемная скорость при выдохе 25 % ФЖЕЛ, % должного	62 (25–88)	91,5 (78–114)	45 (33–70)	0,00
Мгновенная объемная скорость при выдохе 50 % ФЖЕЛ, % должного	49 (26–84)	93 (77–99)	37,5 (25–52)	0,00
Мгновенная объемная скорость при выдохе 75 % ФЖЕЛ, % должного	52 (32–70)	83,5 (75–100)	37,5 (25–52)	0,00

Проведенный корреляционный анализ по основным клинико-лабораторным показателям позволил выделить ряд особенностей в группе с сочетанным течением НАЖБП и БА. Так были выявлены прямые связи умеренной силы между величиной ВЭФ, содержанием жира, висцерального жира и СРП. Умеренная обратная связь продемонстрирована между значением уровня ВЭФ и объемными и скоростными показателями ФВД. Фактор фон Виллебранда имел прямую умеренной силы связь с СРП.

Таким образом, на основании проведенной комплексной оценки ряда клинико-лабораторных и инструментальных показателей были выделены особенности сочетанного течения НАЖБП и фенотипа бронхиальная астма и ожирение.

Выводы

Исследование показало, что бессимптомное течение НАЖБП реже встречается у пациентов с сочетанным течением бронхиальной астмы и НАЖБП, чем при её изолированном варианте. НАЖБП и бронхиальная астма с ожирением характеризуется избыточной массой висцерального жира, облигатной инсулинорезистентностью, дисфункцией эндотелия и субклиническим воспалением. Сочетание НАЖБП и БА усугубляет уже имеющиеся нарушения функции внешнего дыхания у лиц с БА и ожирением. Выявленные особенности можно расценивать как возможные факторы риска более тяжелого течения как при патологии печени, так и при бронхиальной астме, по сравнению с изолированными формами заболеваний.



Полученные результаты позволяют расширить представление об особенностях течения клинического фенотипа «бронхиальная астма с ожирением» в случае его сочетания с НАЖБП в варианте стеатоза. При этом формируются определенные неблагоприятные гомеостазиологические компоненты, а именно: инсулинорезистентность, дисфункция эндотелия, системное воспаление и избыток висцерального жира.

Результаты исследования, в том числе, имеют практическую направленность. Так продемонстрировано, что в клинической практике феномен «бронхиальная астма – ожирение – гепатостеатоз» требует расширения комплекса диагностических процедур с обязательным включением для пациентов оценки функции эндотелия, наличия инсулинорезистентности, оценки степени висцерального жира и стеатоза печени.

Предлагаемые меры, в ряде случаев, позволят объяснить причину более тяжелого течения астмы и предпринять целенаправленные меры по ликвидации усугубляющих факторов: снизить степень висцерального ожирения, обеспечить регрессию стеатоза печени и дисфункции эндотелия.

Список литературы

1. Быкова Г.А., Хлынова О.В., Туев А.В. 2015. Неалкогольная жировая болезнь печени и хроническая обструктивная болезнь легких: есть ли база для коморбидности? Пермский медицинский журнал, 32-2: 127–134.
2. Ивашкин В.Т. 2012. Рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). М. Российское общество по изучению печени, 38 с.
3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О., Цуканов В.В., Маммаев С.Н., Маев И.В., Пальгова Л.К. 2016. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. РЖГГК, 2: 24–42.
4. Наумова Л.А., Осипова О.Н. 2016. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение. Современные проблемы образования, 5: 105–105.
5. Ненашева Н.М. 2011. Бронхиальная астма. Руководство для практикующих врачей. М., Атмосфера. 95 с.
6. Ненашева Н.М. 2014. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. Практическая пульмонология, 2: 2–11.
7. Пасишвили Л.М., Железнякова Н.М., Пасишвили Т.М. 2015. Клинико-патогенетические особенности течения НАЖБП у больных бронхиальной астмой и ожирением. Гастроэнтерология, 4: 47–52.
8. Перцев Т.А., Нудьга Н.П. 2017. Астма и ожирение: какова взаимосвязь. Украинский пульмонологический журнал, 1: 61–64.
9. Соловьева И.А., Собко Е.А., Демко И.В., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Локтионова М.М. 2017. Бронхиальная астма и ожирение. Терапевтический архив, 3: 116–120.
10. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко Н.Н. Мещерякова И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. 2016. Клинические рекомендации по спирографии. М., Российское респираторное общество. 36 с.
11. Bellentani S., Scaglioli F., Marino M., Bedogni G. 2010. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Dig Dis. 28: 155–161.
12. Beuther D.A., Sutherland E.R. 2007. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. Am J Respir Crit Care Med. 175: 661–666.
13. Pedersen S.E. 2017. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017. Pedersen S.E. 151. www.ginasthma.com
14. Jung DH, Shim JY, Lee HR, Moon BS, Park BJ, Lee YJ. 2012. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. Intern Med J. 42-5: 541–546.
15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Dieh AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. 2012. Nonalcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological



Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Hepatology*. 55-6: 2005–23.

16. Tao-Chun Peng, Tung-Wei Kao, Li-Wei Wu, Ying-Jen Chen, Yaw-Wen Chang, Chung-Ching Wang, Yu-Tzu Tsao, Wei-Liang Chen. 2015. Association Between Pulmonary Function and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the NHANES III Study. *Medicine*. 21: 1–5.

References

1. Bykova G.A., Hlynova O.V., Tuev A.V. 2015. Nealkogol'naja zhirovaja bolezni' pecheni i hronicheskaja obstruktivnaja bolezni' legkih: est' li baza dlja komorbidnosti [Non-alcoholic fatty liver disease and chronic obstructive pulmonary disease: is there a basis for comorbidity]? *Permskij medicinskij zhurnal*. 32-2: 127–134.

2. Ivashkin V.T. 2012. Rekomendacii po diagnostike i lecheniju nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni (NAZhBP) [Recommendations for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)]. *M. Rossijskoe obshhestvo po izucheniju pecheni*. 38 p.

3. Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova E.N., Bueverov A.O., Drapkina O.M., Shulpekova Yu.O., Tsukanov V.V., Mammaev S.N., Maev I.V., Palgova L.K. 2016. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju nealkogol'noj zhirovoy bolezni pecheni Rossijskogo obshhestva po izucheniju pecheni i Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association]. *RZhGGK*. 2: 24–42.

4. Naumova L.A., Osipova O.N. 2016. Komorbidnost': mehanizmy patogeneza, klinicheskoe znachenie [Comorbidity: mechanisms of pathogenesis, clinical significance]. *Sovremennye problemy obrazovaniya*, 5: 105–105.

5. Nenasheva N.M. 2011. Bronhial'naja astma. Rukovodstvo dlja praktikujushhih vrachej [Bronchial asthma. Guide for practitioners]. *M., Atmosfera*: 95 p.

6. Nenasheva N.M. 2014. Fenotipy bronhial'noj astmy i vybor terapii [Phenotypes of bronchial asthma and choice of therapy]. *Prakticheskaja pul'monologija*. 2: 2–11.

7. Pasieshvili L.M., Zheleznyakova N.M., Pasieshvili T.M. 2015. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti techenija NAZhBP u bol'nyh bronhial'noj astmoj i ozhireniem [Clinical and pathogenetic features of the course of NAFLD in patients with bronchial asthma and obesity]. *Gastrojenterotogija*. 4: 47–52.

8. Percev T.A., Nud'ga N.P. 2017. Astma i ozhirenie: kakova vzaimosvjaz' [Asthma and obesity: what is the relationship]. *Ukrainskij pul'monologicheskij zhurnal*, 1: 61–64.

9. Solovieva I.A., Sobko E.A., Demko I.V., Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V., Loktionova M.M. 2017. Bronhial'naja astma i ozhirenie [Bronchial asthma and obesity]. *Terapevticheskij arhiv*, 3: 116–120.

10. Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Belevsky A.S., Leshchenko N.N. Meshcheryakova I.V., Ovcharenko S.I., Shmelev E.I. 2016. Klinicheskie rekomendacii po spirografii [Clinical recommendations for spirometry]. *M. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo*. 36 p.

11. Bellentani S., Scaglioli F., Marino M., Bedogni G. 2010. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*. 28: 155–161.

12. Beuther D.A., Sutherland E.R. 2007. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 175: 661–666.

13. Pedersen S.E. 2017. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017. Pedersen S.E. 151. www.ginasthma.com

14. Jung DH, Shim JY, Lee HR, Moon BS, Park BJ, Lee YJ. 2012. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. *Intern Med J*. 42-5: 541–546.

15. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Dieh AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. 2012. Nonalcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Hepatology*. 55-6: 2005–23.



16. Tao-Chun Peng, Tung-Wei Kao, Li-Wei Wu, Ying-Jen Chen, Yaw-Wen Chang, Chung-Ching Wang, Yu-Tzu Tsao, Wei-Liang Chen. 2015. Association Between Pulmonary Function and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the NHANES III Study. *Medicine*. 21: 1–5.

Ссылка для цитирования статьи
For citation

Хлынова О.В., Быкова Г.А., Туев А.В. 2019. Неалкогольная жировая болезнь печени и бронхиальная астма: частные вопросы клинико-лабораторных особенностей сочетанного течения. *Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация*, 42(4): 390–399. DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-390-399

Khlynova O.V., Bikova G.A., Tudev A.V. 2019. Nonalcoholic fatty liver disease and asthma: particular issues of clinical and laboratory features of the combined course. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series*. 42(4): 390–399 (in Russian). DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-4-390-399